

# Bakterinės ir virusinės kilmės meningitas cukriniu diabetu sergantiems pacientams Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninėje 2017–2022 metais

Bacterial and Viral Meningitis in Patients with Diabetes Mellitus 2017–2022 in Kaunas Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences

Viktorija Ona Gužaitė<sup>1</sup>, Danguolė Vaznaisienė<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences. danguole.vaznaisiene@lsmu.lt



Gyd. rez. Viktorija Ona Gužaitė  
Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto Medicinos akademija



Doc. Danguolė Vaznaisienė  
Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto Medicinos  
akademijos Infekcinių ligų klinika

## Santrauka

**Tyrimo tikslas.** Įvertinti pacientų, sirgusių bakteriniu (BM) ar virusiniu meningitu (VM) ir gydytų Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninės (LSMU KL) Infekcinių ligų skyriuje 2017–2022 metais, epidemiologinius ypatumus, rizikos veiksnius, meningito sukėlėjų etiologinę struktūrą, ligos kliniškes išraiškas, diagnostiką, gydymą, išėitis ir palyginti gautus rezultatus tarp cukriniu diabetu (CD) sergančių ir nesergančių pacientų grupių.

**Uždaviniai.** 1. Nustatyti dažniausius meningito sukėlėjus ir palyginti tarp CD sergančių ir nesergančių asmenų grupių. 2. Palyginti meningito ligos kliniškes išraiškas ir diagnostiką, priklausomai nuo sukėlėjo ir nuo to, ar pacientas serga CD, ar ne. 3. Įvertinti meningito ligos gydymą ir išėitis CD sergantiems ir nesergantiems asmenims.

**Tyrimo metodai.** Atliktas retrospektyvusis tyrimas. Analizuotos 128 suaugusių pacientų, gydytų LSMU KL Infekcinių ligų skyriuje 2017–2022 metais, ligos istorijos (pagal TLK-10-AM: A32.1, A39.0, A87.0, A87.8, A87.9, B00.3, B01.0, B02.1, G00.1, G00.2, G00.3, G00.8, G00.9, G03.9, G04.2). Buvo palyginta pacientų, sirgusių VM ar BM ir CD (2 tipo), grupė su pacientais, nesirgusiais CD. Ligos istorijų duomenys apdoroti programa *Microsoft Excel*. Statistinė analizė atlikta naudojant duomenų analizės paketą *IBM SPSS Statistics 28*. Skaičiavimams pasitelkti  $\chi^2$  ir Spearmano koreliacijos koeficientas ( $r$ ). Statistiškai reikšmingi duomenys laikomi, kai  $p < 0,05$ .

**Tyrimo rezultatai.** Išnagrinėtos 128 pacientų, sirgusių BM ir VM, ligos istorijos, iš kurių 11 sirgo 2 tipo CD. VM buvo nustatytas statistiškai reikšmingai dažniau nei BM – atitinkamai 92 ir 36 pacientams ( $p < 0,01$ ), tačiau CD sergantys pacientai reikšmingai dažniau sirgo BM nei VM ( $p = 0,041$ ). Meningito rizikos veiksniai buvo dažnesni BM sirgusiems tiriamiesiems ( $p < 0,01$ ), dažniausi –  $> 50$  metų ir sergantiems lėtinėmis gretutinėmis ligomis. Reikšmingai daugiau sirgusių CD pacientų, atsiradus pirmiesiems simptomams, buvo greičiau stacionarizuoti dėl meningito, palyginti su nesirgusiais CD pacientais ( $p = 0,041$ ). Dažniausi meningito simptomai buvo galvos skausmas (79,7 proc.),  $\geq 38$  °C temperatūra (72,7 proc.) ir pykinimas bei vėmimas (37,5 proc.). CD sergantiems pacientams eisenos / koordinacijos sutrikimai pasireiškė reikšmingai dažniau. Dažniausias sukėlėjas buvo *S. pneumoniae* – 14 atvejų, tai yra 38,8 proc. visų BM ligos atvejų, o *Herpesviridae* šeimos virusai – 12 (13,04 proc.) virusinių atvejų. Sergant VM, laktatų koncentracija likvoro daugiausiai atvejų buvo  $< 2,2$  mmol/l (71,2 proc.), citozė –  $< 1\ 000 \times 10^6/l$  (98,8 proc.), bendojo baltymo koncentracija –  $< 1$  g/l (69,3 proc.). Sergant BM, laktatų koncentracija likvoro dažniausiai buvo  $\geq 2,8$  mmol/l (75 proc.), citozė –  $\geq 1\ 000 \times 10^6/l$  (65,7 proc.), bendojo baltymo koncentracija –  $> 1$  g/l (87,1 proc.) ( $p < 0,05$ ). C reaktyviojo baltymo (CRB) sergant BM vyravo  $\geq 100$  mg/l (58,4 proc.) ( $p < 0,01$ ). Tarp sirgusių VM ir CD pacientų nustatyta didesnė likvoro laktato koncentracija ( $> 2,2$  mmol/l), palyginti su nesirgusiais CD tiriamaisiais ( $< 2,2$  mmol/l). BM imtyje CD sergančių pacientų likvoro ir kraujo gliukozės santykis dažniausiai buvo mažesnis nei nesergančiųjų CD. Nustatyta vidutinio stiprumo teigiama koreliacija ( $r = 0,35$ ,  $p < 0,01$ ), kad, didėjant pacientų amžiui, reikšmingai ilgėjo stacionarizavimo ligoninėje trukmė. 19 BM ir 20 VM sergančių pacientų paskirtas gydymas gliukokortikoidais (GKK). BM antibiotikais buvo gydytas 97,2 proc. atvejų, nepatikslingas įtariamas VM – 20,7 proc. atvejų. Užfiksuota 13 mirčių (10,2 proc.). Didėnis mirštamumas nustatytas tarp BM sirgusių asmenų, rizikos veiksnių turėjusių grupėje bei vyresnių nei 65 metų pacientų grupėje ( $p < 0,05$ ). Liekamieji reiškiniai po gydymo nustatyti 35,2 proc. pacientų. Komplikacijos ir liekamieji reiškiniai dažniausiai pasireiškė pacientams, turėjusiems  $\geq 1$  rizikos veiksnių ir sirgusiems BM (didžiausią dalį sudarė *S. pneumoniae* ir *L. monocytogenes*).

**Išvados.** 1. Dažniausiai nustatytas BM sukėlėjas CD sergančių ir nesergančių asmenų grupėje – *S. pneumoniae*. Antras pagal dažnį bendroje imtyje buvo *N. meningitidis*. Tik 14,1 proc. visų VM buvo identifikuotas tikslus sukėlėjas, daugiausiai *Herpes simplex* virusas. CD sergantys asmenys reikšmingai dažniau

virgo BM nei VM, o vertinant visą imtį vyravo VM. 2. Didėsnė dalis sirgusių BM pacientų ir turėjusių CD kaip rizikos veiksnį, atsiradus pirmiesiems ligos simptomams, greičiau kreipėsi į gydytoją dėl meningito, nei nesirgę CD pacientai. Dažniausi meningito simptomai buvo galvos skausmas,  $\geq 38^\circ\text{C}$  temperatūra ir pykinimas / vėmimas. Klinikinių išraiškų dažnis ir pasiskirstymas CD pacientų grupėje buvo panašus į bendrosios imties, tik eisenos, koordinacijos sutrikimai pasireiškė reikšmingai dažniau. Atlikus juosmeninę punkciją, nustatyta, kad padidėjusi citozė, neutrofilų skaičius, laktatų koncentracija, baltymo koncentracija likvoro ir CRB koncentracija kraujyje,  $\geq 100\text{ mg/l}$ , būdingiausia sergant BM. Tarp sirgusiųjų VM ir CD nustatyta didesnė likvoro laktato koncentracija, palyginti su nesirgusiais CD tiriamaisiais. Pacientų, sergančių BM ir CD, likvoro ir kraujo gliukozės santykis dažniausiai buvo mažesnis nei nesergančiųjų CD. 3. Daugiausiai atvejų BM gydytas antibiotikais (ceftriaksono ir ampicilino deriniu) bei skirti GKK. Sergantiems VM pacientams dažniausiai skirtas simptomatinis gydymas – analgetikai ir volemijos korekcija ringerio / fiziologiniu tirpalu. Mirtis, kaip meningito baigtis, konstatuota 13 (10,2 proc.) pacientų. Reikšmingą įtaką nepalankioms meningito baigtims turėjo sergamumas BM, vyresnis amžius ( $> 65$  metai) ir kiti rizikos veiksniai. Didžiausią dalį komplikacijų iš nustatytų sukėlėjų sudarė *L. monocytogenes*, *S. pneumoniae* ir *H. simplex* sukeltas meningitas. Sergamumas CD neturėjo įtakos gydymui ir nepalankioms meningito baigtims.

## Summary

**Aim.** To assess the epidemiological characteristics, risk factors, the etiological structure of the pathogens, the clinical manifestations, diagnostics, treatment and outcomes of patients, who suffered from bacterial (BM) or viral (VM) meningitis and were treated at the LSMU Kaunas Hospital (LSMU KL) during 2017–2022, and to compare the results between patient groups with and without diabetes mellitus.

**Objectives.** 1. Identify the most common pathogens causing meningitis and compare them between groups of individuals with and without diabetes. 2. Compare the clinical manifestations and diagnostics of meningitis depending on the etiology of the pathogen, and whether the patient has diabetes or not. 3. Evaluate the treatment and outcomes of meningitis in individuals with and without diabetes.

**Methods.** A retrospective study was conducted, analyzing the medical records of 128 adult patients treated at Kaunas Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences during the 2017–2022 period (according to ICD-10: A31.2, A32.1, A39.0, A87.0, A87.8, A87.9, B00.3, B01.0, B02.1, G00.1, G00.2, G00.3, G00.8, G00.9, G03.9, G04.2). Patient groups who had VM or BM and diabetes (type 2) were compared with those who did not have diabetes. The data from the medical records were processed using Microsoft Excel. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 28 software package, utilizing  $\chi^2$  and Spearman's correlation coefficient ( $r$ ). Data were considered statistically significant when  $p < 0.05$ .

**Results.** The medical histories of 128 patients with BM and VM were examined, of which 11 were patients with type 2 diabetes. VM was statistically more common, affecting 92 patients, compared to 36 cases of BM ( $p < 0.01$ ). However, patients with diabetes significantly more often had BM than VM ( $p = 0.041$ ). Risk factors for meningitis were more common in those with BM, among patients aged over 50 years and those with chronic comorbid diseases. Significantly more patients with diabetes were hospitalized sooner after the onset of symptoms compared to those without diabetes ( $p = 0.041$ ). The most common symptoms of meningitis were headache, fever  $\geq 38^\circ\text{C}$ , and nausea / vomiting. Gait / coordination disorders were significantly more common in diabetic patients. Meningitis pathogens were identified in 40 cases (31.25%). The most frequent pathogen identified was *S. pneumoniae* in 14/36 (38.8%) cases and *Herpesviridae* viruses in 12/92 (13.04%) cases. In cases of VM, lactate concentration in the cerebrospinal fluid was most often  $< 2.2\text{ mmol/l}$  (71.2%), cytosis  $< 1\ 000 \times 10^6/\text{l}$  (98.8%), and total protein concentration  $< 1\text{ g/l}$  (69.3%). When meningitis was bacterial, the results showed lactate concentration in the cerebrospinal fluid  $\geq 2.8\text{ mmol/l}$  (75.0%), cytosis  $\geq 1\ 000 \times 10^6/\text{l}$  (65.7%) and total protein concentration  $> 1\text{ g/l}$  (87.1%). CRP was predominantly  $\geq 100\text{ mg/l}$  in bacterial cases (58.4%) ( $p < 0.01$ ). Higher cerebrospinal fluid lactate concentration was found among patients with VM and diabetes ( $> 2.2\text{ mmol/l}$ ) than those without diabetes ( $< 2.2\text{ mmol/l}$ ). In the BM sample, the ratio of CSF to blood glucose in diabetic patients was in most cases lower than in non-diabetic patients. A moderate positive correlation ( $r = 0.35$ ;  $p < 0.01$ ) was found, which showed that the older the patient is, the longer the hospitalization duration is. 19 BM and 20 VM patients were treated with glucocorticoids. BM was treated with antibiotics in 97.2% cases and unspecified VM in 20.7% cases. A total of 13 (10.2%) deaths were identified. Significantly higher mortality was found among those with BM, in the group with risk factors and among patients older than 65 years. Post-treatment complications were found in 35.2% of patients, while 64.8% fully recovered. Complications and residual effects most commonly occurred in patients with  $\geq 1$  risk factor and when meningitis was bacterial (most often *S. pneumoniae* ir *L. monocytogenes*).

**Conclusions.** 1. The most commonly identified pathogen of BM in both groups of patients, those with and without diabetes, was *S. pneumoniae*. *N. meningitidis* was the second most common in the overall sample. Only 14.1% of all VM cases had identified pathogen, most frequently the *Herpes simplex* virus. Individuals with diabetes were significantly more likely to suffer from BM than VM, although VM was more prevalent in the entire sample. 2. A larger proportion of those who suffered from BM and had diabetes as a risk factor sought medical attention faster after the first symptoms of meningitis than those without diabetes. The most common symptoms of meningitis were headache, fever  $\geq 38^\circ\text{C}$  and nausea / vomiting. Lumbar puncture findings indicated that increased cytosis, neutrophil count, lactate concentration and protein concentration in the cerebrospinal fluid, also CRP concentration in the blood  $\geq 100\text{ mg/l}$  were most characteristic of BM. Among those with VM and diabetes, a higher lactate concentration in the cerebrospinal fluid was found. In the BM group, the glucose ratio in the cerebrospinal fluid to blood of diabetic patients was lower. 3. In most cases, BM was treated with antibiotics (a combination of ceftriaxone and ampicillin) and steroids. In the case of VM, the most common symptomatic treatment was analgesics and volume correction with Ringer's/physiological solution. Death as an outcome of meningitis occurred in 13 patients (10.2%). Significant factors affecting the adverse outcomes of meningitis included having BM, older patient age ( $> 65$  years), and the presence of other risk factors. The majority of complications from identified pathogens were caused by *L. monocytogenes*, *S. pneumoniae* and *H. simplex* meningitis. The incidence of diabetes did not influence the treatment and adverse outcomes of meningitis.

## Įvadas

Meningitas yra uždegiminė galvos ir nugaros smegenų dangalų liga, kuri apibūdinama pagal pokyčius cerebrospinaliniame skystyje [1]. Priklausomai nuo sukėlėjų ir paciento imuninės sistemos, meningitas gali būti įvairaus sunkumo laipsnio – nuo gerybinės eigos, nepereinančios į sunkias

kompliakcijas, iki gyvybei pavojų keliančios ir sukeliančios sunkias ilgalaikes kompliakcijas [2].

Šalyse, kuriose yra didelis imunizacijos nuo *N. meningitidis*, *H. influenzae* ir *S. pneumoniae* mastas, aseptinis meningitas yra dažniausia forma (7,6 atvejo iš 100 000 suaugusių asmenų) [2]. Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktame tyrime nustatyta, kad dažniausi meningito sukėlėjai yra

enterovirusai (51,6 proc.), BM bendrai sudaro 14,1 proc., *Herpes simplex* viruso sukelta infekcija – 8,3 proc. [3].

Šiuo metu *S. pneumoniae* ir *N. meningitidis* yra identifikuojami kaip dažniausi BM sukėlėjai visuose pasaulio regionuose, atsakingi už atitinkamai 25,1–41,2 proc. ir 9,1–36,2 proc. ligos atvejų [4]. Intraląstelinės bakterijos *Listeria monocytogenes* sukelti meningitai dažniausiai yra susiję su rizikos veiksnių turinčiomis grupėmis – vyresnio amžiaus, sergančiais gretutinėmis lėtinėmis ligomis ar nepakankama ląstelinį imunitetą turinčiais asmenimis [5].

Vertinant statistinius duomenis, globaliai nuo 1990 iki 2016 metų mirčių nuo meningito sumažėjo 21 proc. [6]. Prie sergamumo ir mirštamumo nuo BM sumažėjimo ypač prisidėjo vakcinosis ir papildomas gydymas deksametazonu [7]. BM atvejų sumažėjo 55 proc. po konjuguotosios *H. influenzae* B tipo vakcinosis įvedimo 1990 metais [8, 9]. Palyginti vaikų (0–5 metų) sergamumą *H. influenzae* B tipo sukeltu meningitu Jungtinėje Karalystėje prieš ir po konjuguotosios vakcinosis atsiradimo, matomas ryškus sergamumo sumažėjimas: prieš vakciną – 15 atvejų iš 100 000, po vakcinosis atsiradimo – 0,6 atvejo iš 100 000 gyventojų [6].

Pacientai, sergantys CD, turi didesnę riziką susirgti BM, VM ir kitomis infekcijomis bei yra dažniau hospitalizuojami dėl neigiamo ligos moduluojamojo poveikio imunitetui [10]. Lietuvoje, 2023 metų duomenimis, buvo daugiau nei 161 000 CD sergančių gyventojų [11], todėl svarbu išmanyti, kaip ši lėtinė liga gali paveikti kitų ligų eigą.

Nepaisant vakcinų išradimo ir papildomo ligos gydymo deksametazonu, sergamumas infekciniu meningitu pasaulyje išlieka opia problema. 2019 metais pasaulyje nuo meningito mirė 236 000 pacientų ir buvo nustatyta 2,51 mln. sergančiųjų [12].

Šiuo tiriamuoju darbu siekiama įvertinti pacientų, kurie sirgo ir gydėsi LSMU KL 2017–2022 metais, VM, BM ir CD etiologinius, epidemiologinius ypatumus, rizikos veiksnius, ligos eigą, gydymą ir išėitis bei palyginti su pacientais, nesirgusiais CD, nustatyti kaip rizikos veiksniu. Manoma, kad sergantiems CD pacientams meningito eiga yra sudėtingesnė, ilgesnė ir prognozuojamos blogesnės ligos išėitys.

## Metodai

Tiriamasis darbas suplanuotas atlikti etapais: literatūros paieška moksliniuose šaltiniuose ir jų analizavimas, ligos istorijų identifikavimas, analizavimas ir reikalingų duomenų rinkimas bei sisteminimas, statistinė duomenų analizė ir gautų rezultatų vertinimas, pateikiant išvadas.

Tyrimo objektas: nagrinėtos visų suaugusių pacientų, stacionarizuotų 2017–2022 metais į LSMU KL Infekcinių ligų skyrių dėl BM ir VM, ligos istorijos. Tiriamųjų atranka: ligos istorijos buvo ieškomos pagal TLK-10-AM kodus: A31.2, A32.1, A39.0, A87.0, A87.8, A87.9, B00.3, B01.0, B02.1, G00.1, G00.2, G00.3, G00.8, G00.9, G03.9, G04.2. Iš viso rasta 128 pacientų, kuriems nustatytas VM ir BM, ligos istorijos. Tyrimo rezultatai skelbiami apibendrinti. Iš li-

gos istorijų buvo renkama epidemiologinė informacija: mėnuo stacionarizavimo metu, duomenys apie pacientų amžių, lytį, gyvenamąją vietą, hospitalizacijos trukmę, kreipimąsi į gydytoją nuo pirmųjų simptomų pradžios, gretutines ligas (būklės, kurioms taikytas nuolatinis gydymas, pavyzdžiui, lėtinės širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų ligos, CD), laboratorinių tyrimų rezultatus, paskirtą gydymą ir jo trukmę, ligos išėitis. Simptomai vertinti pagal pirmąją stacionarizavimo dieną bei analizuoti pirmieji atlikti kraujo tyrimai, juosmeninės punkcijos rezultatai. Tiriamojo darbo duomenys nagrinėti pagal užsibrėžtus darbo uždavinius.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojantis programomis *IBM SPSS Statistics 28* ir *Microsoft Excel 2016*. Kiekybiniai duomenys įvertinti vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu, kokybiniai – procentais. Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijus buvo naudojamas kokybinių kintamųjų sąsajai įvertinti. Spearmano koreliacijos koeficientas ( $r$ ) naudotas vertinant neparimetrinius duomenis, jų ryšio stiprumą ir kryptį (vidutinio stiprumo ryšys, kai  $r=0,3-0,5$ ). Skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, kai  $p<0,05$ .

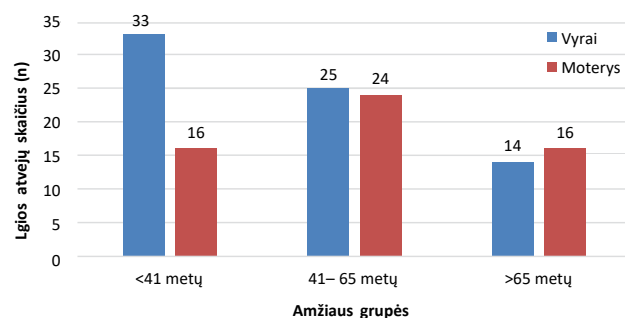
## Rezultatai

### Demografiniai ir epidemiologiniai pacientų, sirgusių VM ir BM, duomenys

Išnagrinėtos 128 pacientų ligos istorijos. Tiriamąją imtį sudarė 56 (44 proc.) moterys ir 72 (56 proc.) vyrai ( $p=0,620$ ). Tiriamųjų amžius – 18–89 metų. Daugiausiai ligos atvejų buvo 25–29 metų pacientų grupėje. Neatsižvelgiant į pacientų lytį, nustatyta, kad jų amžiaus vidurkis buvo  $50,7\pm 19,4$  metų, moda – 35 metai, mediana – 51 metai. Vyrų amžiaus vidurkis buvo  $48,6\pm 19,3$  metų, o moterų –  $53,4\pm 19,4$  metų. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vyrų ir moterų amžiaus vidurkių nenustatyta ( $p>0,05$ ). Daugiausiai vyrų, sirgusių meningitu, buvo <41 metų grupėje, o moterų – 41–65 metų grupėje. Pacientų iki 65 metų grupėje sergamumas meningitu buvo didesnis tarp vyrų, o pacientų nuo 66 metų grupėje daugiau sirgo moterų. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių pavaizduotas 1 pav.

Palyginti meningito dažnį pagal sukėlėjus, VM buvo nustatytas statistiškai reikšmingai dažniau nei BM – atitinkamai 92 (72 proc.) 36 (28 proc.) pacientams ( $p<0,01$ ). VM reikšmingai dažniau sirgo jaunesnio amžiaus asmenys – atvejų daugiausiai buvo 18–40 metų pacientų grupėje, o

1 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes



BM – 41–65 metų pacientų grupėje ( $p=0,024$ ). Sergamumas BM ir VM, priklausomai nuo amžiaus grupės, pateikiamas 2 pav.

LSMU KL Infekcinių ligų skyriuje daugiausiai pacientų gydyta 2018–2019 metais (po 35 pacientus kasmet, atitinkamai po 27,3 proc.). Nuo VM daugiausiai pacientų gydyta 2018 metais (21,88 proc.), nuo BM – 2019 metais (7,81 proc.). Stebėtas ryškus pacientų skaičiaus sumažėjimas 2021 metais, kai gydytas tik 1 pacientas, sergantis VM, o BM atvejų nebuvo (3 pav.).

Didžiausias sergamumas VM pastebėtas liepą – stacionarizuota 16 pacientų (17,4 proc.), o mažiausias sergamumas – vasarį ir kovą, kai gydyta po 2 (2,8 proc.) pacientus. Kovą ir liepą buvo didžiausias sergamumas BM – stebėta po 5 (13,9 proc.) ligos atvejus, o mažiausiai sausį, birželį ir rugpjūtį – po 1 pacientą (2,7 proc.). Tik vasarį ir kovą sergamumas BM buvo dažnesnis nei VM, tačiau šie rezultatai nebuvo statistškai reikšmingi ( $p=0,07$ ).

Vasaros ir rudens sezonais nustatytas didžiausias sergamumas VM. Statistiškai reikšmingai daugiau pacientų sirgo BM pavasarį (kovą–gegužę), o VM vasarą (birželį–rugsjūtį) ( $p=0,027$ ) (4 pav.).

Pacientų gyvenamoji vieta įtakos meningito sukėlėjų etiologijos pasiskirstymui neturėjo. Gyvenamosios vietos reikšmingai nesiskyrė: mieste gyvena 67 (52,3 proc.) tiriamieji, o kaimo vietovėje – 61 (47,7 proc.). VM sirgo 48 miesto ir 44 kaimo gyventojai. Panašus sergamumas buvo ir BM – 19 mieste ir 17 kaime gyvenančių pacientų.

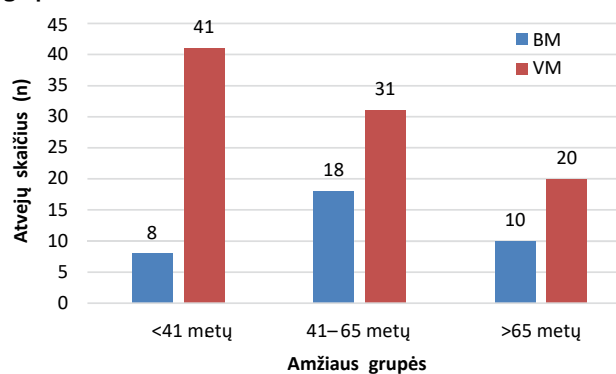
### CD ir kitų rizikos veiksnių pasiskirstymas

Iš 128 tyrime nagrinėtų pacientų CD nesirgo 117 (91,4 proc.), o 11 (8,6 proc.) pacientų kaip rizikos veiksnys buvo nustatytas CD. Iš viso CD sirgo 5 vyrai ir 6 moterys. Iš 11 meningito atvejų 6 buvo bakteriniai ir 5 virusiniai. CD sergantys pacientai reikšmingai dažniau sirgo BM (54,5 proc.) nei VM ( $p=0,041$ ), palyginti su bendrąja tiriamųjų imtimi, kurioje dažnesnis buvo VM (72 proc.) nei BM (28 proc.) (5 pav.).

Analizuoti dažniausi literatūroje pateikiami rizikos veiksniai: CD, >50 metų, lėtinės gretutinės ligos be CD (širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų, neurologinės ligos), infekcinės ligos iki stacionarizavimo, kitos galimos imunosupresinės būklės. Meningito riziką didinantys veiksniai nustatyti 74 (57,8 proc.) pacientams, o 54 (42,2 proc.) rizikos veiksnių neturėjo. Meningito rizikos veiksniai reikšmingai dažnesni buvo BM sirgusiems tiriamiesiems, o VM – retesni ( $p<0,01$ ).

Amžius, viršijantis 50 metų (68 atvejai (53,1 proc.)), ir lydinčios lėtinės gretutinės ligos (67 atvejai (52,3 proc.)) identifikuoti kaip dažniausi meningito rizikos veiksniai. Tarp lėtinių gretutinių ligų dažniausia buvo arterinė hipertenzija (33 atvejai (25,8 proc.)), otitas (6,25 proc.) ir

2 pav. Meningitu sirgusių pacientų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes

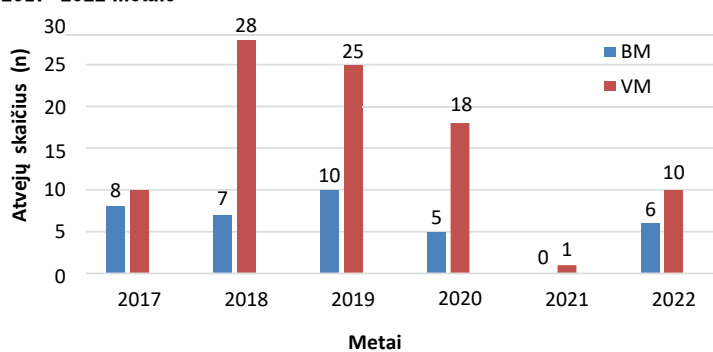


BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

pneumonija (3,9 proc.) – dažniausios infekcinės ligos, pasireiškios pacientams iki stacionarizavimo dėl meningito. 55 (43 proc.) pacientai buvo vyresni nei 50 metų ir turėjo papildomų rizikos veiksnių. Bent 2 ar daugiau rizikos veiksnių turėjo 58 (45,3 proc.) pacientai. Pagrindiniai BM ir VM rizikos veiksniai pateikiami 1 lentelėje.

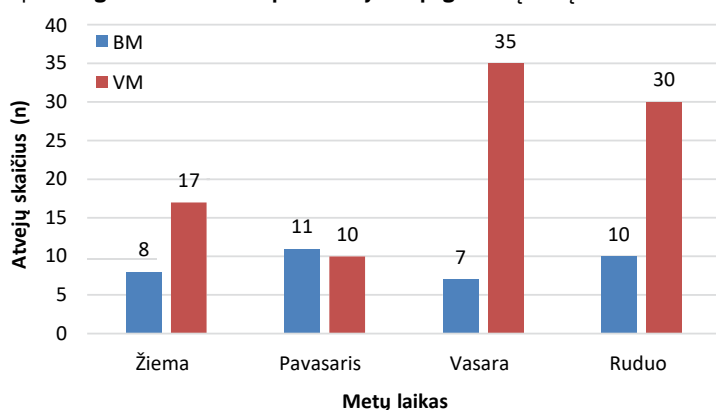
Nustatyta, kad gretutinės lėtinės ligos reikšmingai dažniau pasireiškė pacientų, sirgusių BM, grupėje. Procentaliai beveik perpus daugiau BM sirgusių pacientų sirgo ir gretutinėmis ligomis (77,7 proc.), o sirgusių VM grupėje didesnei pacientų daliai (57,61 proc.) gretutinių ligų nebuvo nustatyta ( $p<0,01$ ) (6 pav.).

3 pav. BM ir VM atvejų skaičius LSMU KL Infekcinių ligų skyriuje 2017–2022 metais



BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

4 pav. Sergamumo BM ir VM pasiskirstymas pagal metų laiką



BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.



11 CD sergančių pacientų, be pagrindinės meningito diagnozės, buvo nustatyti papildomi meningito rizikos veiksniai. 8 pacientai (iš visų CD pacientų – 72,7 proc.) turėjo 2 ir daugiau riziką susirgti meningitu didinančius veiksnius. Dažniausi rizikos veiksniai buvo amžius >50 metų, padidėjęs arterinis kraujo spaudimas ir lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas (7 pav.).

### Laikas iki stacionarizavimo

Žinoma 126 pacientų laikotarpio trukmė nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo pradžios iki stacionarizavimo. Likusių 2 tiriamųjų simptomų pradžios įvertinti nepavyko dėl pacientų būklės stacionarizavimo metu (koma) ir neišsami anamnezės iš artimųjų. Trumpiausias laikas nuo simptomų pasireiškimo ir kreipimosi į gydymą įstaigą buvo mažiau nei 24 val., ilgiausias – 17 parų. Per mažiau nei 24 val. stacionarizuota 10 (7,9 proc.) pacientų. Vidutinis dienų iki stacionarizavimo skaičius, kai jau pasireiškė simptomai,  $5,9 \pm 4,2$  dienos, mediana – 5 dienos, moda – 2 dienos.

Reikšmingai daugiau sirgusių CD pacientų, atsiradus pirmiesiems simptomams, buvo greičiau stacionarizuoti dėl meningito nei nesirgę CD pacientai ( $p=0,041$ ). Statistiškai reikšmingai anksčiau į gydytojus kreipėsi asmenys, sirgę BM, palyginti su sergančiais VM ( $p=0,032$ ) (8 pav.).

Iš viso 26 asmenys iki stacionarizavimo į ligoninę vartojo medikamentus meningito simptomams sumažinti. 13 (10,2 proc.) pacientų vartojo nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU) ir 5 (3,9 proc.) – paracetamolį. Dalis sirgusių pacientų gydėsi antibiotikais dar iki meningito diagnozės nustatymo: 3 – amoksicilinu, 2 – cefuroksimu, 1 – doksiciklinu. 2 pacientai dėl virusinei infekcijai būdingo bėrimo vartojo šeimos gydytojo paskirtą aciklovirą.

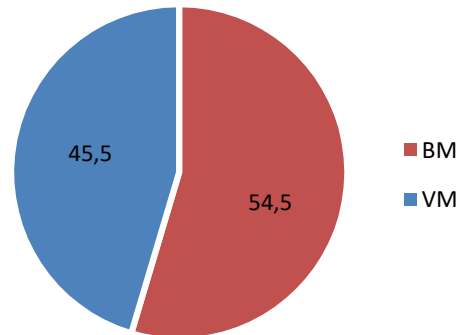
### Meningito klinika

Klasikinė meningito simptomų triada (sprando raumenų rigidiškumas,  $>38$  °C temperatūra ir sąmonės būklės pokyčiai (Glazgo komos skalė (GKS) –  $<15$  balų)) nustatyta 3 (2,3 proc.) pacientams bendrojoje imtyje ir sudarė 8,3 proc. BM grupėje.  $\geq 2$  pastarieji simptomai nustatyti 23 (18 proc.) asmenims.

Sprando raumenų rigidiškumas pasireiškė 25 (19,5 proc.) pacientams, pykinimu / vėmimu skundėsi 48 (37,5 proc.) pacientai, galvos skausmą, kaip meningito simptomą, nurodė 102 (79,7 proc.) tiriamieji. Subfebriliai karščiavo 3 (2,34 proc.) pacientai, o  $\geq 38$  °C temperatūra nustatyta 93 (72,7 proc.) asmenims. Kiti 32 pacientai nekarščiavo ir temperatūra buvo  $36,4\text{--}37,1$  °C.

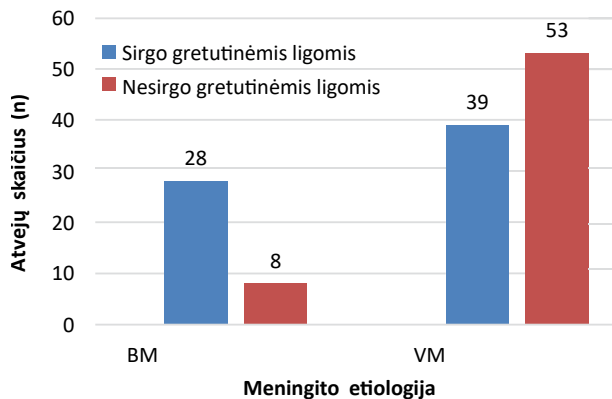
Hospitalizacijos metu vertinant sąmonės būklę, nustatyta, kad 27 (21,1 proc.) pacientams ji buvo sutrikusi (GKS  $<15$  balų). 9–14 balų pagal GKS ir dezorientacija pasireiškė 19 (14,8 proc.) pacientų, o koma ir  $\leq 8$  balai pagal GKS buvo nustatyta 8 (6,3 proc.) asmenims. VM ir BM simptomai, palyginant 2 grupes – sergančių CD ir nesergančių CD, pateikiami 2 lentelėje.

5 pav. BM ir VM pasiskirstymas tarp pacientų, sergančių CD (proc.)



BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

6 pav. Gretutinių ligų pasiskirstymas tarp pacientų, sirgusių BM ir VM, grupių



BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

1 lentelė. Meningito rizikos veiksniai

Meningito rizikos veiksniai	Atvejų skaičius (n=128)	
	n	Proc.
Amžius $\geq 50$ metų	68	53,1
Gretutinė lėtinė liga	67	52,3
Infekcinė liga prieš stacionarizavimą	14	0,9
CD	11	8,6
Imunosupresantų / GKK vartojimas	9	7,0
Alkoholizmas	7	5,5
Onkologinė liga	6	4,7
Meningitas anamnezėje	4	3,1
Asplenija	1	0,8

CD – cukrinis diabetas, GKK – gliukokortikoidai.

Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp CD sirgusių ir nesirgusių pacientų grupių matomas tik dėl sutrikusios eisenos ir / ar sutrikusios koordinacijos – pacientai, sergantys CD, šį simptomą nurodė reikšmingai dažniau ( $p<0,05$ ). Didesnei daliai CD sirgusių pacientų nustatytas sprando raumenų rigidiškumas, jiems pasireiškė pasikeitusi sąmonės būklė (GKS  $<15$  balų), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

### Diagnostika

Atlikus juosmeninę punkciją, meningito sukėlėjas nustatytas 40 (31,3 proc.) atvejų: 28 iš 36 (77 proc.) BM ir 12

iš 92 (13,04 proc.) VM atvejų. Dažniausias bakterinis sukėlėjas buvo *S. pneumoniae* – 14 atvejų, tai yra sudarė 38,8 proc. visų BM ligos atvejų, o *Herpesviridae* šeimos virusai – 12 (13,04 proc.) virusinių atvejų. Analizuojant nustatytų sukėlėjų pasiskirstymą CD sergančių asmenų grupėje, *S. pneumoniae* nustatytas 2 atvejais, *S. aureus* ir *L. monocytogenes* – po 1 atvejį, o virusiniai sukėlėjai tiksliai neidentifikuoti. Bendras sukėlėjų pasiskirstymas pateikiamas 9 pav.

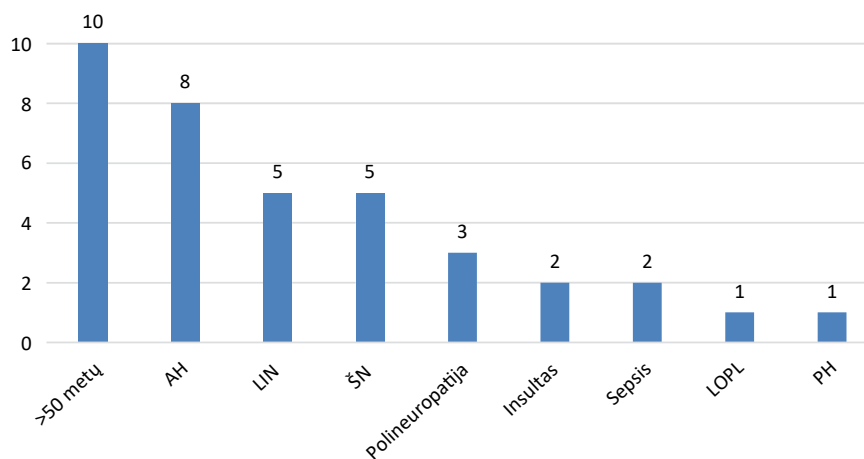
Sergantiems VM pacientams laktatų koncentracija likvoro daugiausiai atvejų buvo  $<2,2$  mmol/l (71,2 proc.), citozė –  $<1\ 000 \times 10^6/l$  (98,8 proc.), bendrojo baltymo koncentracija –  $<1$  g/l (69,3 proc.). Sergantiems BM pacientams dažniausiai laktatų koncentracija likvoro buvo  $\geq 2,8$  mmol/l (75 proc.), citozė –  $\geq 1\ 000 \times 10^6/l$  (65,7 proc.), bendrojo baltymo koncentracija –  $>1$  g/l (87,1 proc.).  $\geq 50$  proc. neutrofilų skaičius smegenų skystyje dažniau buvo nustatytas BM, o ne VM sergantiems pacientams (88 proc. vs. 12 proc.).

CRB, uždegiminio / infekcinio proceso žymuo sergantiesiems VM vyravo 0–10 mg/l (55,4 proc.), o sergantiesiems BM –  $\geq 100$  mg/l (58,4 proc.) ( $p < 0,01$ ).

Analizuojant juosmeninės punkcijos metu gautus rezultatus pagal sergamumo CD kriterijų, gautas statistiškai patikimas skirtumas, palyginti VM sirgusių asmenų laktato koncentraciją likvoro. CD sirgusių grupėje nustatyta didesnė likvoro laktato koncentracija (vyravo 2,2–2,8 mmol/l), o nesirgu-

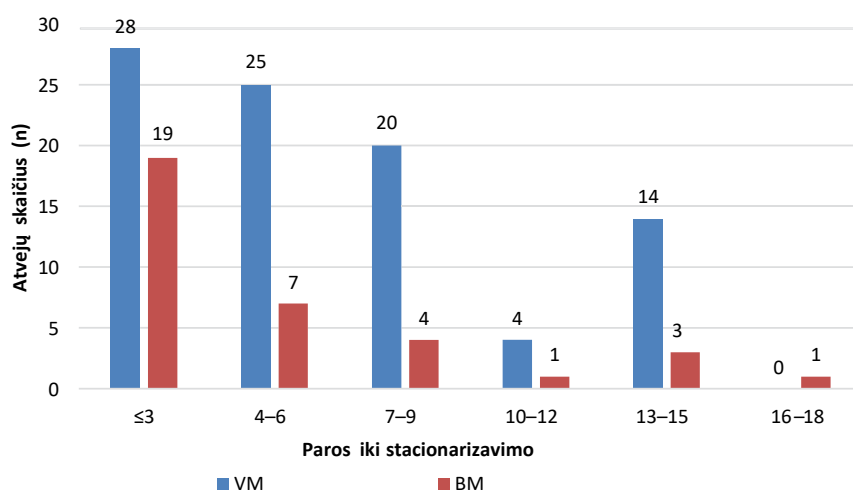
siųjų CD grupėje –  $<2,2$  mmol/l ( $p < 0,05$ ). Palyginti likvoro ir kraujo gliukozės santykį diagnozavus BM, matoma, kad CD sergančių pacientų jis buvo  $<30$  proc. (60 proc. atvejų), nesergančių CD daugiausiai atvejų –  $\geq 30$  proc. (73,9 proc.).

7 pav. CD ir meningitu sirgusių pacientų rizikos veiksniai



CD – cukrinis diabetas, AH – arterinė hipertenzija, LIN – lėtinis inkstų nepakankamumas, ŠN – širdies nepakankamumas, LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga, PH – prostatos hiperplazija.

8 pav. Laikas nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo iki kreipimosi į gydytoją



VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas.

2 lentelė. Meningito simptomai tarp sirgusių ir nesirgusių CD pacientų

Simptomas	Sirgo CD (n=11)	Nesirgo CD (n=117)	Iš viso (n=128)	P
	n (proc.)	n (proc.)	n (proc.)	
Galvos skausmas	7 (63,6)	95 (81,2)	102 (79,7)	0,41
$\geq 38$ °C temperatūra	7 (63,6)	86 (73,5)	93 (72,7)	0,63
Pykinimas / vėmimas	2 (18,2)	46 (39,3)	48 (37,5)	0,35
Sprando raumenų rigidiškumas	4 (36,4)	21 (17,9)	25 (19,5)	0,13
Pakitusi sąmonės būklė (GKS – 9–14 balų)	3 (27,3)	16 (13,7)	19 (14,8)	0,09
Koma (GKS – $\leq 8$ balai)	1 (9,1)	7 (6,0)	8 (6,3)	0,33
Eisenos / koordinacijos sutrikimas	4 (36,4)	7 (6,0)	11 (8,6)	$<0,05$
Bėrimas	0 (0)	11 (9,4)	11 (8,6)	0,42
Klausos sutrikimas / ausų skausmas	1 (9,1)	9 (7,7)	10 (7,8)	0,89
Traukuliai	0 (0)	3 (2,6)	3 (2,3)	0,83
Kalbos sutrikimas	0 (0)	3 (2,6)	3 (2,3)	0,83

CD – cukrinis diabetas, GKS – Glazgo komos skalė.

3 lentelė. VM ir BM sirgusių pacientų smegenų skysčio ir kraujo analizių pasiskirstymas priklausomai nuo sergamumo CD

Analitė	VM			BM		
	Serga CD, n (proc.)	Neserga CD, n (proc.)	Iš viso, n (proc.)	Serga CD, n (proc.)	Neserga CD, n (proc.)	Iš viso, n (proc.)
<b>Likvoro citozė (x10<sup>6</sup>/l)</b>						
5–1 000	5/5 (100)	80/81 (98,7)	85/86 (98,8)	2/6 (33,3)	10/29 (34,5)	12/35 (32,3)
≥1 000	0/5 (0)	1/81 (1,3)	1/86 (1,2)	4/6 (66,7)	19/29 (65,5)	23/35 (65,7)
<b>Laktato koncentracija likvoroje (mmol/l)</b>						
<2,2	0/2 (0)	52/71 (73,2)	52/73 (71,2)	1/6 (16,7)	3/22 (13,6)	4/28 (14,3)
2,2–2,8	2/2 (100)	8/71 (11,3)	10/73 (13,7)	0/6 (0)	3/22 (13,6)	3/28 (10,7)
≥2,8	0/2 (0)	11/71 (15,5)	11/73 (15,1)	5/6 (83,3)	16/22 (72,8)	21/28 (75,0)
<b>Baltymo koncentracija likvoroje (g/l)</b>						
<0,45	1/4 (25)	18/84 (21,4)	19/88 (21,6)	0/5 (0)	0/26 (0)	0/31 (0)
0,45–1	2/4 (50)	40/84 (47,6)	42/88 (47,7)	0/5 (0)	4/26 (15,4)	4/31 (12,9)
≥1	1/4 (25)	26/84 (31)	27/88 (30,7)	5/5 (100)	22/26 (84,6)	27/31 (87,1)
<b>Likvoro ir kraujo gliukozės santykis (proc.)</b>						
<30	1/5 (20)	11/76 (14,5)	12/81 (14,8)	3/5 (60)	6/23 (26,1)	9/28 (32,1)
≥30	4/5 (80)	65/76 (85,5)	69/81 (85,2)	2/5 (40)	17/23 (73,9)	19/28 (67,9)
<b>Neutrofilų skaičius likvoroje (proc.)</b>						
≥50	0/4 (0)	3/21 (14,3)	3/25 (12)	4/4 (100)	18/21 (85,7)	22/25 (88)
<b>CRB koncentracija kraujyje (mg/l)</b>						
0–10	3/5 (60)	48/87 (55,2)	51/9 (55,4)	0/6 (0)	1/30 (3,3)	1/36 (2,7)
10,1–100	2/5 (40)	37/87 (42,5)	39/92 (42,4)	1/6 (16,6)	13/30 (43,3)	14/36 (38,9)
≥100	0/5 (0)	2/87 (2,3)	2/92 (2,2)	5/6 (83,4)	16/30 (53,4)	21/36 (58,4)

VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas, CRB – C reaktyvusis baltymas.

Visos pacientų imties (128 atvejai) stacionarizavimo dieną išmatuotos glikemijos vidurkis siekė 6,62±3,04 mmol/l, CD sergančių pacientų glikemijos vidurkis buvo 11,9±6,94 mmol/l. Mažiausia nustatyta veninė glikemija – 3,02 mmol/l, didžiausia – 24,4 mmol/l. Išsamesni CRB ir likvoro tyrimų rezultatai pateikiami 3 lentelėje.

### Lovadienių skaičius

Trumpiausiai stacionarizavimas dėl meningito gydymo įstaigoje truko 2 dienas, ilgiausiai – 76 paras. Vidutinė gydymo ligoninėje trukmė – 13,8±13,6 dienų. Palyginti sirgusių ir nesirgusių CD pacientų grupes, lovadienių skaičius reikšmingai nesiskyrė.

Analizuojant gautus duomenis, nustatyta, kad statistiškai reikšmingai ilgiau ligoninėje buvo gydomi pacientai, sirgę BM, nei sirgę VM (lygintas lovadienių vidurkis ser-

gant BM ir VM) (p=0,007). Didžiosios dalies sirgusių BM (47,2 proc.) pacientų hospitalizacijos trukmė buvo 10–19 dienų imtinai, o daugiau nei pusės (64,1 proc.) VM sirgusių pacientų – <10 dienų (4 lentelė).

Nustatyta vidutinio stiprumo teigiama koreliacija (r=0,35, p<0,01) tarp pacientų amžiaus ir lovadienių skaičiaus – didėjant pacientų amžiui, reikšmingai ilgėjo stacionarizavimo ligoninėje trukmė. Trumpiausiai (<10 dienų) ligoninėje buvo gydyta 18–40 metų pacientų grupė, 10–29 dienų – 41–65 metų pacientų grupė, 30–76 dienų – 66–89 metų pacientų grupė.

### Meningito gydymas

Iš viso 39 (30,47 proc.) pacientams buvo paskirtas gydymas GKK: deksametazonu – 31 (79,5 proc.), prednizolonu – 7 (17,9 proc.), metilprednizolonu – 1 (2,6 proc.). Vidutinė gydymo deksametazonu trukmė – 4,59±1,83 dienos. Mažiausia

GKK skyrimo trukmė – 1 diena, o ilgiausiai buvo skirtas deksametazonas – 10 dienų. Sergančių CD asmenų grupėje dažniau skirtas gydymas GKK nustatčius BM (60 proc.).

Iš identifikuotų BM sukėlėjų dažniausiai gydymas GKK skirtas *S. pneumoniae* – 11 atvejų, *S. aureus* – 3 atvejai. 20 iš 39 atvejų skirtas gydymas GKK stacionarizavimo pradžioje VM sergantiems pacientams, kai tikslus sukėlėjas dar nebuvo identifikuotas, tačiau įtariamas BM. Gydymo GKK pasiskirstymas pagal meningito sukėlėją ir sergamumą CD pateikiamas 10 pav.

Meningito gydymas antibiotikais iš viso skirtas 54 (42,8 proc.) pacientams, 74 neskirtas (57,2 proc.). Vertinant antibakterinio gydymo paskyrimą pagal meningito sukėlėją, BM gydytas antibiotikais buvo 35 (97,2 proc.) atvejais iš 36 ir nepatikslingas VM – 19 (20,7 proc.) atvejų iš 92 ( $p < 0,01$ ).

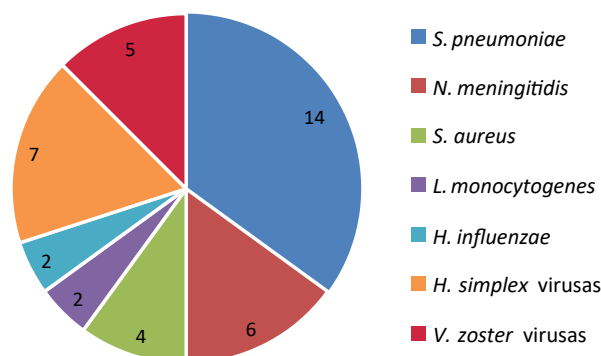
Dažniausiai paskirtas BM empirinis gydymas buvo ceftriaksono ir ampicilino deriniu – 23 (63,8 proc.) pacientams. 8 (22,2 proc.) pacientams empiriškai skirtas tik ceftriaksonas. CD sergančių pacientų empirinis gydymas nesiskyrė. Rezervinis antibiotikas kolistinas skirtas 3 (8,3 proc.) atvejais, linezolidas – 2 (5,6 proc.) BM atvejais; visus kartus skirtas CD nesergantiems pacientams. Siaurintas ar platinas antibiotikų spektras buvo 10 (27,8 proc.) BM sergančių pacientų.

VM sergantiems pacientams dažniausiai skirtas simptominis gydymas: ringerio / fiziologinis tirpalas ir analgetikai (ketonalis, analginas). Antivirusinis vaistas acikloviras buvo paskirtas 19 (20,65 proc.) VM sergančių pacientų. Dažniausiai skirti antibiotikai (dėl gretutinių būklių ir komplikacijų) esant nepatikslingam VM buvo ceftriaksonas su / be ampicilino. Pacientams, sergantiems CD ir VM, simptominis gydymas skirtas 3 (60 proc.) atvejais, o antibiotikų terapija dėl infekcinių komplikacijų – 2 (40 proc.) atvejais iš 5.

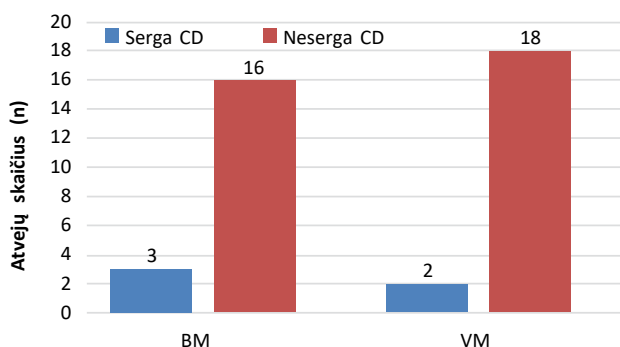
## Meningito išeitys

Iš viso nustatyta 13 (10,2 proc.) mirties atvejų. Palyginti BM ir VM sirgusių pacientų grupes, išskiriamas reikšmingai didesnis mirštamumas tarp BM sirgusių asmenų (27,8 proc. vs. 3,3 proc.,  $p < 0,01$ ). Svarus mirštamumo skirtumas matomas lyginant rizikos veiksnių turėjusius ir neturėjusius

9 pav. Nustatytų BM ir VM sukėlėjų pasiskirstymas (n)



10 pav. Gydymas GKK priklausomai nuo meningito etiologijos ir sergamumo CD



VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas, CD – cukrinis diabetas.

pacientus: mirštamumas rizikos veiksnių turėjusiųjų grupėje sudarė 16,2 proc., neturėjusiųjų – 1,9 proc. ( $p = 0,02$ ). Daugiausiai atvejų mirtis, kaip meningito ligos baigtis, buvo vyresnių nei 65 metų pacientų grupėje (26,7 proc.), o tarp jaunesnių mirštamumas atitinkamai pasiskirstė taip: <41 metų – 4,1 proc., 41–65 metų – 6,1 proc. ( $p = 0,03$ ). Sergamumo CD kriterijus nebuvo statistiškai reikšmingas vertinant meningito ligos išeitį (išgyveno 90,9 proc. CD sirgusių asmenų, mirė – 9,1 proc.,  $p = 0,903$ ). Išsamesnis meningito baigčių palyginimas pagal demografinius, epidemiologinius, rizikos veiksnius ir gydymą pateikiamas 5 lentelėje.

Liekamieji reiškiniai po gydymo nustatyti 45 (35,2 proc.) pacientams, visiškai pasveiko 83 (64,8 proc.) asmenys.

4 lentelė. Lovadienių skaičius priklausomai nuo meningito etiologijos

Lovadienių skaičius (dienomis)	Meningitas					
	VM		BM		Iš viso	
	n=92 (n)	Proc.	n=36 (n)	Proc.	n=128 (n)	Proc.
1–9	59	64,1	10	27,8	56	53,9
10–19	22	23,9	17	47,2	39	30,5
20–29	1	1,1	4	11,1	5	3,9
30–39	4	4,3	2	5,5	6	4,6
40–49	3	3,3	1	2,8	4	3,1
50–59	2	2,2	0	0	2	1,6
60–69	1	1,1	1	2,8	2	1,6
70–79	0	0	1	2,8	1	0,8

VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas.



Dažniausios nemirtinos meningito komplikacijos nustatytos gydymo metu ar po gydymo: 8 (6,3 proc.) pacientams išliko pusiausvyros ir / ar eisenos sutrikimai, 8 (6,3 proc.) pacientams – išorinės, vidurinės ir / ar vidinės ausies struktūrų pažeidimas, lemiantis mastoiditą, otitą ar neurosensorinį prikurtimą. Nustatyti 9 (7 proc.) sepsio atvejai, iš kurių 4 (44,4 proc.) baigėsi mirtimi, o 5 (55,6 proc.) pacientai išgyveno. Iš 12 pacientų, kurie patyrė komą, 6 pacientai išgyveno ir 6 pacientai mirė (50 proc. vs. 50 proc.). Dėl komplikuotos meningito eigos intensyviosios terapijos skyriuje buvo gydyti 5 pacientai iš 92 (5,4 proc.), sirgusių VM, ir 26 pacientai iš 36 (72,2 proc.), sirgusių BM.

Vertinant tik komplikacijų buvimo / visiško pasveikimo skirstinį tarp CD sergančių ir nesergančių pacientų, 5 iš 11 (45,5 proc.) patyrė komplikacijas, likę 6 iš 11 (54,5 proc.) nepatyrė ir pagrįsto skirtumo su nesergančiais CD nebuvo ( $p=0,454$ ).

Nustatytas reikšmingas rezultatų pasiskirstymas vertinant rizikos veiksnių turėjimo ir meningito etiologijos įtaką ligos baigčiai. Komplikacijos ir liekamieji reiškiniai pabaigus gydymą pasireiškė 32 iš 45 (71,1 proc.) pacientų, turėjusių  $\geq 1$  rizikos veiksnį. Visiškas pasveikimas (48 iš 83 (57,8 proc.)) buvo dažnesnis pacientams, neturėjusiems rizikos veiksnių ( $p<0,01$ ). Dauguma BM atvejų (22 iš 36 (61,1 proc.)) baigėsi ligos komplikacijomis, o tarp sergančių VM dažniausia išėitis buvo visiškas pasveikimas (69 iš 92 (75 proc.)) ( $p<0,01$ ).

Vertinant skirtingus ligos išėitis lemiančius kriterijus ir lyginant 2 pacientų grupes pagal sergamumą CD, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp išėičių (visiško pasveikimo ir komplikacijų) nenustatyta (6 lentelė).

Analizuojant identifikuotų BM sukėlėjų komplikacijų dažnį, gauti tokie rezultatai: *L. monocytogenes* komplikacijos pasireiškė 2 pacientams iš 2 (100 proc.), *S. pneumoniae* – 10 pacientų iš 14 (71,4 proc.), *S. aureus* – 2 pacientams iš 4, *N. meningitidis* atveju 3 pacientams iš 6 ligos eiga 50 proc. buvo su komplikacijomis, o *H. influenzae* sukeltu BM sirgę pacientai 100 proc. (2 pacientai iš 2) visiškai pasveiko. Iš nustatytų VM atvejų dažniausiai komplikacijos pasireiškė *H. simplex* virusu sirgusių asmenų grupėje (5 pacientams iš 6 (83,3 proc.)).

## Rezultatų aptarimas

Vertinant tyrimo metu analizuotus sociodemografinius duomenis, nustatyta, kad bendras sergamumo VM ar BM dažnis tarp vyriškosios ir moteriškosios lyties reikšmingai nesiskyrė, nors vyrų sergamumas buvo didesnis (56,3 proc. vs. 43,8 proc.). Pacientų amžiaus vidurkis –  $50,7 \pm 19,4$  metų. 2021 metais atliktame tyrime nustatyta, kad vyrai sirgo rečiau nei moterys (44 proc. vs. 56 proc.). Pacientų amžiaus vidurkis –  $37,4 \pm 10,6$  metų. Tokius rezultatų skirtumus galėjo lemti tiriamųjų imties skirtumai: pastarajame tyrime buvo analizuotas didesnis BM nei VM istorijų skaičius ir

5 lentelė. Meningito ligos išėitys pagal epidemiologinius, demografinius, rizikos veiksnius ir gydymą GKK

Kriterijus	Išėitis	Išgyveno, n (proc.)	Mirė, n (proc.)	p
	Meningito kilmė	VM n=92	89 (96,7)	
BM n=36		26 (72,2)	10 (27,8)	
Sergamumas CD	Sirgo CD n= 11	10 (90,9)	1 (9,1)	0,903
	Nesirgo CD n=117	105 (89,7)	12 (10,3)	
Papildomi rizikos veiksniai be CD	Yra n=74	62 (83,8)	12 (16,2)	0,02
	Nėra n=54	53 (98,1)	1 (1,9)	
Lytis	Vyras n=72	67 (93,1)	5 (6,9)	0,173
	Moteris n=56	48 (85,7)	8 (14,3)	
Amžius	<41 metų n=49	47 (95,9)	2 (4,1)	0,03
	41–65 metų n=49	46 (93,9)	3 (6,1)	
	>65 metų n=30	22 (73,3)	8 (26,7)	
GKK	Skirti n=39	32 (82,1)	7 (17,9)	0,053
	Neskirti n=89	83 (93,3)	6 (6,7)	

VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas, CD – cukrinis diabetas, GKK – gliukokortikoidai.

21–61 metų pacientai, o mūsų tyrime tiriamųjų amžius buvo 18–89 metų [13]. Šiame tyrime gauti sergamumo meningitu duomenys pagal amžiaus grupes atitinka sergamumo užkrečiamomis ligomis Lietuvoje 2017–2022 metais statistines ataskaitas. Remiantis šiomis ataskaitomis, BM dažniausiai buvo nustatomas 45–54 metų grupėje (mūsų tyrime LSMU KL Infekcinių ligų skyriuje – 41–65 metų grupėje), o VM – 35–44 metų grupėje (mūsų tyrime – <41 metų grupėje) [14–19]. Remiantis 2018 metais Jungtinėje Karalystėje atliktu epidemiologiniu tyrimu, apskaičiuotas kasmetis VM pasireiškimo dažnis buvo 2,73 atvejo iš 100 000, BM dažnis – 1,24 atvejo iš 100 000 gyventojų [20]. Šio tyrimo statistika panaši: VM buvo nustatytas statistiškai reikšmingai dažniau – 92 (72 proc.) pacientams, nei BM – 36 (28 proc.) atvejais ( $p < 0,01$ ).

Pagal naujausią 2020 metų sergamumo užkrečiamomis ligomis apžvalgą, dažniausiai VM registruotas spalio (2019 metais) ir liepos (2018 metais) mėnesiais, o BM šiltuoju metų laikotarpiu – liepos mėnesį. Šiame tyrime VM atvejų daugiausiai buvo vasarą ir rudenį, tačiau BM statistiškai reikšmingai dažniau buvo nustatytas pavasarį ( $p = 0,027$ ) [21].

Tyrime vertintas sergamumas meningitu tarp mieste ir kaime gyvenančių pacientų reikšmingai nesiskyrė (mieste – 52,3 proc., kaime – 47,7 proc.). Remiantis Lietuvos 2017–2022 metų statistinėmis ataskaitomis, didesnis sergamumas būdingas mieste gyvenantiems pacientams, kas pagrindžia literatūroje pateikiamą informaciją. Taip pat šiose oficialiose ataskaitose nurodomas sergamumo VM ir BM Lietuvoje mažėjimas nuo 2018 iki 2021 metų ir atvejų skaičiaus augimo šuolis 2022 metais [14–19]. LSMU KL stebima identiška tendencija – sergamumo mažėjimas 2018–2021 metais ir padidėjimas 2022 metais. Šis atvejų skaičiaus sumažėjimas gali būti sietinas su COVID-19 pandemija, kai žmonės mažiau kontaktavo ir rečiau kreipdavosi į gydymo įstaigas [22].

Tyrime nustatyta, kad dažniausios meningitą lėmusios būklės buvo amžius (>50 metų) ir lėtinės gretutinės ligos. Šie riziką susirgti meningitu didinantys veiksniai yra būdingiausi ir CD sergantiems pacientams, kuriems dažniausios nustatytos lėtinės ligos buvo arterinė hipertenzija ir lėtinis inkstų nepakankamumas. Nustatytas reikšmingas skirtumas, kad CD sergantys asmenys dažniau sirgo BM, palyginti su bendrąja populiacija ( $p = 0,041$ ). Nors nėra daug atliktų tyrimų, analizuojančių meningito ir CD ligų sąveikos išraišką, Pomar ir bendraautorių 36 metus vykdytame tyrime atskleista, kad pacientai, sirgę BM ir CD, buvo reikšmingai vyresnio amžiaus, turėjo daugiau lėtinių ligų ir jiems buvo būdingas didesnis mirštamumas [10].

Didesnė dalis sirgusių BM ar kaip rizikos veiksnių turėjusių CD pacientų, atsiradus pirmiesiems ligos simptomams, greičiau kreipėsi į gydytoją dėl meningito, palyginti su nesirgusiais CD pacientais. Spėjama, kad dėl įpročio nuolat stebėti savo būklę dėl lėtinės ligos. Dažniausi meningito simptomai buvo galvos skausmas (79,7 proc.),  $\geq 38$  °C temperatūra ir pykinimas / vėmimas. Kaip ir užsienio literatū-

roje, nurodoma, CD sergančių asmenų grupėje dažniau kliniškai pasireiškė sąmonės sutrikimas (GKS – <15 balų). Pagrindinis skirtumas, kurį nustatėme tyrime, – CD sergantys pacientai reikšmingai dažniau skundėsi dėl sutrikusios koordinacijos / eisenos [10].

Literatūroje nurodoma, kad, atlikus juosmeninę punkciją, dažniausiai nustatomas sukėlėjas tiek CD sergančių, tiek ir CD nesergančių asmenų grupėje yra *S. pneumoniae* (atitinkamai 38,8 proc. BM grupėje ir 10,9 proc. visoje tiriamųjų imtyje) [10]. Diferencijuojant BM ir VM pagal likvoro tyrimą, rezultatai panašūs į Hillary ir bendraautorių atliktą lyginamąją analizę: padidėjusi citozė –  $\geq 1\ 000 \times 10^6/l$ , neutrofilų skaičius –  $\geq 50$  proc., laktato koncentracija likvoroje –  $\geq 2,8$  mmol/l, CRB –  $\geq 100$  mg/l būdingiausia BM [2]. CRB koncentracijos padidėjimas  $\geq 100$  mg/l, padedantis atskirti bakterinę nuo virusinės infekcijos, vyravo BM sergančių pacientų grupėje [23]. Visos pacientų imties glikemijos vidurkis –  $6,62 \pm 3,04$  mmol/l. CD sergančių pacientų glikemijos vidurkis buvo  $11,9 \pm 6,94$  mmol/l. Tokie rezultatai pagrindžia infekcijos ir hiperglikemijos sąsajas sergantiems CD pacientams [24].

Remiantis tyrimo rezultatais, didėjant pacientų amžiui, ilgėjo stacionarizavimo ligoninėje trukmė ( $r = 0,35$ ,  $p < 0,01$ ). Ilgiau ligoninėje buvo gydomi pacientai, sirgę BM nei VM ( $p = 0,007$ ). Palyginti sirgusių ir nesirgusių CD pacientų grupes, lovardinių skaičius reikšmingai nesiskyrė, kas atitinka literatūroje pateiktą informaciją, kad CD sergantys pacientai yra gydomi pagal tas pačias klinikinės praktikos gaires kaip bendroji populiacija, nes nėra įrodyta, kad skirtusi meningito sukėlėjai [24]. Gydymas GKK buvo skirtas 39 pacientams: 19 pacientų, sergančių BM, ir 20 pacientų – nepatikslintais virusiniais atvejais stacionarizavimo pradžioje, kai įtartas BM (51,3 proc.). Gydymas steroidais yra skiriamas įtariamoms ar patvirtintoms bakterinėms infekcijoms atveju ir padeda kontroliuoti uždegiminį organizmo atsaką, prouždegiminių citokinų gamybą bei sumažina smegenų perfuzinį spaudimą [25]. Gydymas antibiotikais buvo skirtas 97,2 proc. BM ir 20,7 proc. VM sirgusių pacientų (dažniausiai dėl sunkios ligos eigos ir bakterinių komplikacijų). Dažniausiai paskirtas BM empirinis gydymas buvo ceftriaksono ir ampicilino deriniu – 23 (63,8 proc.) pacientams. Antru pagal dažnį atveju 8 (22,2 proc.) pacientams empiriškai skirtas tik ceftriaksonas ir gydymas CD sergantiems pacientams reikšmingai nesiskyrė. Literatūros duomenimis, BM gydymui empiriškai skiriami III kartos cefalosporinai, o esant imunosupresijai – vankomicinas ir meropenemas.

Nuo meningito mirė 13 (10,2 proc.) pacientų. Vertinant ligos išėtis, nustatyta, kad reikšmingą įtaką nepalankioms meningito baigtims turėjo sergamumas BM ir rizikos veiksnių (be CD) turėjimas ( $p < 0,01$ ). Didžiausia mirties, kaip meningito išėties, rizika buvo vyresnio amžiaus pacientams (>65 metų), tai atitinka 2020 metais Lietuvoje atlikto tyrimo rezultatus [26]. Didžiausią dalį komplikacijų iš identifiкуotų sukėlėjų sudarė *S. pneumoniae* ir *L. monocytogenes*. Sergamumas CD mūsų tyrime statistiškai reikšmingos įtakos baigtims neturėjo. Remiantis literatūra, imunosupresinė

6 lentelė. Patyrusių komplikacijas ir visiškai pasveikusių pacientų pasiskirstymas atsižvelgiant į demografinius, epidemiologinius, rizikos veiksnius ir gydymą tarp CD sergusių ir nesergusių pacientų grupių

Kriterijus		Išėjimas			Visiškas pasveikimas, n (proc.)		
		SergaCD	NesergaCD	Iš viso	Serga CD	NesergaCD	Iš viso
Meningito kilmė	VM n=92	1/5 (20)	22/87 (25,3)	23 (25)	4/5 (80)	65/87 (74,7)	69 (75)
	BM n=36	5/6 (83,3)	18/30 (60)	23 (63,9)	1/6 (16,7)	12/30 (40)	13 (36,1)
Papildomi rizikos veiksniai be CD	Yra n=74	5/6 (83,3)	30/68 (44,1)	35 (47,3)	1/6 (16,7)	38/68 (55,9)	39 (52,7)
	Nėra n=54	0/5 (0)	10/49 (20,4)	10 (18,5)	5/5 (100)	39/49 (79,6)	44 (81,5)
Lytis	Vyrai n=72	3/5 (60)	20/67 (29,9)	23 (31,9)	2/5 (40)	47/67 (70,1)	49 (68,1)
	Moterys n=56	2/6 (33,3)	20/50 (0)	22 (39,3)	4/6 (66,7)	30/50 (60)	34 (60,7)
Amžius	<41 metų n=49	0/3 (0)	15/46 (32,6)	15 (30,6)	3/3 (100)	31/46 (67,4)	34 (69,4)
	41–65 metų n=49	1/3 (33,3)	16/46 (34,8)	17 (34,7)	2/3 (66,7)	30/46 (65,2)	32 (65,3)
	>65 metų n=30	4/5 (80)	9/25 (36)	13 (43,3)	1/5 (20)	16/45 (64)	17 (56,7)
GKK	Skirti n=39	3/5 (60)	14/34 (41,2)	17 (43,6)	2/5 (40)	20/34 (58,8)	22 (56,4)
	Neskirti n=89	2/6 (33,3)	26/83 (31,3)	28 (31,5)	4/6 (66,7)	57/83 (68,7)	61 (68,5)

VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas, CD – cukrinis diabetas, GKK – gliukokortikoidai.

būklė ir paciento amžius yra vieni svarbiausių meningito išėjimo lemiančių veiksnių.

Nors meningitas yra gana plačiai tyrinėjama liga užsienio literatūroje, konkrečių tyrimų, kuriuose būtų lyginama VM ir BM eiga CD sergančiųjų populiacijoje, trūksta, ypač Lietuvoje. Atlikę tyrimą, siekėme užpildyti šią spragą, todėl pateikėme duomenis apie VM ir BM eigą ir baigtis CD sergančių pacientų populiacijoje, palyginti su nesergančiais CD pacientais. Tai padės identifikuoti rizikos grupes ir paskirti prevencines priemones (pavyzdžiui, vakcinas), suteiks vertingos informacijos, kuriems pacientams kyla didesnė grėsmė patirti meningito komplikacijas ir kokios gydymo strategijos jiems yra tinkamiausios. Pagrindinis šio tyrimo trūkumas – nedidelė CD sergančių pacientų imtis, todėl reikėtų vykdyti tolesnius tyrimus, siekiant atlikti detalesnę analizę ir papildyti šiame tyrime gautus rezultatus.

## Išvados

1. Dažniausiai nustatytas BM sukėlėjas CD sergančių ir nesergančių asmenų grupėje – *S. pneumoniae*. Antras pagal dažnį bendroje imtyje buvo *N. meningitidis*. Tik 14,1 proc. visų VM buvo identifikuotas tikslus sukėlėjas, daugiausiai *Herpes simplex* virusas. CD sergantis asmuo reikšmingai dažniau sirgo BM nei VM, o vertinant visą imtį vyravo VM.
2. Didesnė dalis sergusių BM ir kaip rizikos veiksnių turėjusių CD pacientų, atsiradus pirmiesiems ligos simptomams, greičiau kreipėsi į gydytoją dėl meningito, paly-

ginti su nesergusiais CD pacientais. Dažniausi meningito simptomai buvo galvos skausmas,  $\geq 38$  °C temperatūra ir pykinimas / vėmimas. Klinikinių išraiškų dažnis ir pasiskirstymas CD pacientų grupėje buvo panašus į bendrosios imties, tik eisenos / koordinacijos sutrikimai pasireiškė reikšmingai dažniau. Atlikus juosmeninę punkciją, nustatyta, kad padidėjusi citozė, neutrofilų skaičius, laktatų koncentracija ir baltymo koncentracija likvoro bei CRB koncentracija kraujyje,  $\geq 100$  mg/l, būdingiausia BM. Tarp sergusių VM ir CD pacientų nustatyta didesnė likvoro laktato koncentracija, palyginti su CD nesergusiais pacientais. BM imtyje CD sergančių pacientų likvoro ir kraujo gliukozės santykis dažniausiai buvo mažesnis nei nesergančiųjų CD.

3. Daugiausiai atvejų BM gydytas antibiotikais (ceftriaksono ir ampicilino deriniu) bei skirti GKK. Sergantiems VM dažniausiai skirtas simptominis gydymas – analgetikai ir volemijos korekcija tirpalais. Mirtis, kaip meningito baigtis, nustatyta 13 (10,2 proc.) pacientų. Reikšmingą įtaką nepalankioms meningito ligos baigtims turėjo sergamumas BM, vyresnis amžius (>65 metų) ir kiti rizikos veiksniai. Didžiausią dalį komplikacijų iš identifikuotų sukėlėjų sudarė *L. monocytogenes*, *S. pneumoniae* ir *H. simplex* sukeltas meningitas. Sergamumas CD neturėjo įtakos gydymui ir nepalankioms meningito baigtims.

*Straipsnis recenzuotas*

*Gauta 2024 06 10*

*Priimta 2024 10 20*

*Literatūros sąrašas redakcijoje*